

## LAPORAN AKHIR

Judul Penelitian yang Diusulkan

**Pemanfaatan Teknologi Phytosome  
untuk meningkatkan bioavailabilitas produksi obat herbal**

### PROGRAM INSENTIF RISET TERAPAN

**No. Pendaftaran On-Line : RT-2011-0525**

**Fokus Bidang Prioritas :**

2 .Teknologi Kesehatan dan Obat

**Kode Produk Target :**

2.04 Obat herbal dari tanaman Temulawak, Jahe, Kencur, Pegagan dan Sambiloto untuk pengobatan sindrom metabolit dan penyakit lainnya.

2.04.07 Pengembangan teknologi ekstrak terstandar dari tanaman obat (temulawak, jahe, kencur, pegagan dan sambiloto) untuk memenuhi kebutuhan bahan baku ekstrak

**Kode Kegiatan :** RT (Insentif Riset Terapan)

**Peneliti Utama :** Dr. Idha Kusumawati, S.Si., M.Si

Lembaga penelitian dan Pengabdian Masyarakat

Universitas Airlangga

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo surabaya 60115

031-5995246-48/081331378831/031-5962066/

lpunair@rad.net.id

25 Oktober 2011

### Summary Report

Sebagian besar senyawa aktif dari obat herbal merupakan senyawa dengan struktur yang besar sehingga menyebabkan rendahnya absorpsi senyawa-senyawa ini. Juga diketahui bahwa senyawa-senyawa aktif dalam herbal pada umumnya memiliki kelarutan yang rendah di dalam lemak. Untuk itu diperlukan suatu teknologi yang dapat meningkatkan absorpsi dan kelarutannya dalam lemak sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa-senyawa yang ada di dalam ekstrak atau produk herbal.

Teknologi Phytosome atau Liposom adalah suatu teknologi pembentukan kompleks antara senyawa-senyawa di dalam ekstrak dengan fosfolipid. Dengan teknologi phytosome/liposom, molekul hidrofilik senyawa menjadi hidrofobik sehingga dapat mempermudah proses penembusan lapisan membran bagian luar dari sel-sel dalam saluran pencernaan, sehingga dapat mudah masuk ke peredaran darah.

Fosfolipid yang umum digunakan adalah fosfatidilkolin yang larut dalam fasa air dan lemak dan absorpsinya sangat baik bila diberikan secara oral. Analisis kimia menunjukkan bahwa unit phytosome biasanya terdiri dari satu molekul senyawa dalam herbal berikatan dengan setidaknya satu senyawa fosfatidilkolin. Ikatan kedua molekul ini sangat larut dalam lemak sehingga mudah menembus lapisan membran bagian luar sel-sel saluran pencernaan sehingga dapat masuk ke dalam peredaran darah. Dalam beberapa penelitian telah terbukti bahwa dengan menggunakan teknologi phytosome, produk dapat diabsorpsi dengan lebih baik dan mempunyai efikasi yang lebih tinggi. Sedangkan teknologi liposom adalah mengkombinasikan fosfatidilkolin dengan lipid lain seperti kolesterol untuk meningkatkan stabilitasnya.

Pada tahun pertama riset ini, telah berhasil dikembangkan suatu bahan aktif obat analgesik untuk pemakaian oral maupun topical dari ekstrak kencur dengan menggunakan teknologi phytosom dan liposom. Dari ekstrak kencur telah dibuat beberapa macam bahan aktif yaitu ekstrak (E = rimpang kencur yang diekstraksi dengan alkohol), minyak atsiri (MA), isolat EPMS (etil p-metoksi sinamat) dan isolat APMS (asam p-metoksi sinamat). Masing-masing bentuk ini dibuat digunakan dalam bentuk awalnya, bentuk phytosomnya dan bentuk liposomnya. Untuk pemakaian peroral, pengujian bioaktivitasnya dilakukan dengan cara writhing test dengan kontrol obat pembanding paracetamol. Dan hasilnya menunjukkan bahwa untuk pemakaian peroral ekstrak kencur dalam bentuk phytosom menunjukkan aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan aktivitas paracetamol, sedangkan aktivitas EPMS dalam bentuk phytosom menunjukkan aktivitas yang terbaik dibandingkan keduanya. Hasil kesimpulan sementara adalah untuk sediaan peroral lebih baik digunakan EPMS dalam bentuk phytosom daripada ekstrak kencur dalam bentuk phytosom.

Untuk pemakaian topical juga dilakukan dengan metode writhing test dengan obat pembanding menggunakan counterpain dan voltaren. Hasil sementara sampai saat ini, menunjukkan bahwa aktivitas ekstrak kencur dalam bentuk phytosom menunjukkan aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan obat pembanding counterpain dan voltaren, sementara untuk bentuk liposom dalam

tahap pengerjaan untuk karakterisasi dan uji bioaktivitasnya. Dari hasil sementara tahun pertama, terlihat suatu potensi dari EPMS untuk dapat dibuat sediaan analgesic oral dalam bentuk phytosom yang mempunyai aktivitas yang lebih baik dibandingkan obat pembanding paracetamol. EPMS sangat mudah diisolasi dari kencur dengan jumlah rendemen yang besar sehingga potensi ini menjadi suatu yang sangat penting untuk dikembangkan. Begitu juga dengan potensi ekstrak kencur phytosom sebagai analgesic topical, yang tentunya dapat dikembangkan dalam bentuk krim/gel maupun dalam bentuk aerosol seperti yang banyak digunakan oleh para atlet.

Pada akhir penelitian tahun pertama berhasil ditentukan bahan aktif dari kencur yang mempunyai potensi besar (aktivitas lebih baik dibandingkan dengan obat pembanding) untuk dikembangkan dalam bentuk formula obat analgesic oral dan topical pada tahun berikutnya. Pada tahun kedua dilakukan formulasi baik untuk sediaan peroral maupun topical, melakukan karakterisasi formula yang dibuat dan melakukan pengujian pelepasan bahan aktif (bioavailabilitas untuk sediaan oral dan penetrasi untuk sediaan topical) dari beberapa formula terpilih. Sehingga diperoleh suatu formula yang siap untuk diproduksi dan diadopsi oleh industri.

Tujuan akhir penelitian yang dikerjakan dalam waktu 2 tahun ini adalah untuk mengangkat potensi tanaman obat Indonesia menjadi produk herbal dengan menggunakan teknologi phytosome dan membuktikan secara ilmiah efikasi dan safety-nya.

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan landasan ilmiah tentang pengembangan produk bahan obat yang berasal dari tanaman Indonesia khususnya yang berasal dari rimpang kencur dengan senyawa marker etil-parametoksisinamat (EPMS) untuk sediaan oral dan APMS (asam parametoksisinamat) untuk sediaan topikal, sehingga akan diperoleh produk yang mempunyai efikasi dan safety yang lebih baik, sebab teknologi phytosome dapat menjamin penghantaran senyawa-senyawa yang ada dalam produk sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dari produk.

Hasil penelitian tahun kedua telah berhasil dilakukan validasi penentuan kadar APMS dalam darah kelinci. Pada kromatogram, peak apms terlihat pada Rf 0,4 yang selanjutnya akan dibuktikan kecocokan spektranya dengan spectra peak apms standart. Korelasi spectra apms dalam darah dan apms standart adalah 0,97. Hasil perolehan kembali atau % recovery berkisar antara 89 – 95% dengan presisi menunjukkan 0.22 %. Pada penentuan parameter bioavailabilitas menunjukkan bahwa Cmaks, tmaks dan AUC bentuk fitosom lebih besar dan lebih cepat dibandingkan dengan bentuk bebasnya.

Pada uji penetrasi dengan menggunakan sediaan histology dari kulit tikus yang sudah diolesi dengan sampel menunjukkan bahwa pada lapisan stratum corneum dari irisan kulit tikus dengan pewarnaan HE terlihat adanya lekukan-lekukan ke dalam yang menunjukkan masuknya gel ke dalam melalui lekukan-lekukan tersebut. Juga terlihat bahwa ketebalan stratum corneum meningkat setelah diberi perlakuan. Hal ini disebabkan masuknya fase air dari gel dan sehingga memudahkan masuknya bahan aktif ke lapisan yang lebih dalam.

Pada pemberian sampel, pada susunan stratum corneum terlihat merenggang dan berbentuk lubang-lubang atau pore. Tampaknya bentuk fitosom

atau liposom menyebabkan lapisan stratum corneum menjadi lebih permeabel sehingga memungkinkan masuknya gel sampel menjadi lebih mudah ke lapisan yang lebih dalam. Hasil yang ditunjukkan dari gambar histologi irisan melintang kulit dan gambar karakterisasi lapisan stratum corneum menunjukkan hasil yang saling mendukung. Yang dapat disimpulkan bahwa bentuk fitosom atau liposom membantu penetrasi bahan aktif sehingga lebih mudah untuk masuk ke lapisan yang lebih dalam.

